

Aus der Universitätskinderklinik Basel
Vorsteher: Prof. A. Hottinger

**Statistische Analyse
der Rhesus- und AB0-Unverträglichkeiten von 1947–1956**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität
BASEL

Vorgelegt von
NIKLAUS ROTH
von Basel

1958
Druck von Benno Schwabe & Co.
Basel



Digitized by the Internet Archive
in 2026

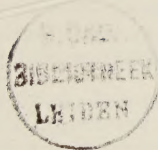
https://archive.org/details/IA41546715_0053

Aus der Universitätskinderklinik Basel
Vorsteher: Prof. A. Hottinger

**Statistische Analyse
der Rhesus- und AB0-Unverträglichkeiten von 1947–1956**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität
BASEL

Vorgelegt von
NIKLAUS ROTH
von Basel



1958
Druck von Benno Schwabe & Co.
Basel

Von der Medizinischen Fakultät Basel genehmigt auf Antrag von
Prof. Dr. med. *Adolf Hottinger*

Tag der Promotion: 31. Januar 1958

Sonderabdruck
aus der Schweizerischen Medizinischen Wochenschrift
88. Jahrgang 1958, Nr. 18, Seite 446

Die vorliegende Arbeit ist ein Rechenschaftsbericht über die Therapieerfolge bei Rhesus- und AB0-Unverträglichkeit. Sie umfaßt einen Zeitraum von 10 Jahren und betrifft sowohl die Zeit vor als auch diejenige nach Einführung der Austauschtransfusion. Daß letztere seit ihrer Einführung 1948 auch in Basel die überlegene Therapieform darstellt, braucht nicht besonders erwähnt zu werden.

Technik der Austauschtransfusion. Es ist nicht Aufgabe dieser Arbeit, die Technik im einzelnen zu beschreiben. Im Prinzip handelt es sich um den bekannten portionenweisen Austausch durch die V. umbilicalis, wie er von *Diamond* (1, 2, 3) eingeführt wurde. Im Mittel werden dabei 600–800 cm³ Citratblut verwendet. Die Verwendung von Citratblut macht es notwendig, daß dem Säugling am Ende des Austausches ein Ueberschuß von Blut gegeben wird, damit der physiologische Hämatokritwert wieder erreicht wird. Außerdem hat es sich als zweckmäßig erwiesen, zur Prophylaxe der Apnoe zu wiederholten Malen, und zwar je nach Austausch von 100 cm³, 1–1,5 cm³ 10%iges Calciumglukonat zu geben, da sonst das ionisierte Calcium im Blute absinkt.

Instrumentarium, Art des Vorgehens, Bestimmung der Menge des überschüssig zu gebenden Blutes und Prophylaxe mit Calciumglukonat sind ausführlich beschrieben in dem Buch über Bluttransfusion von *Mollison* (4).

Indikation zur Austauschtransfusion. Im Jahre 1947 wurde noch keine Austauschindikation gestellt. In den beiden darauffolgenden Jahren hat man bei einem Teil der Fälle bereits einen Austausch als indiziert aufgefaßt, hat sich dann aber, wenn die Operation technisch geglückt war, meistens mit einem solchen von ungefähr 200 cm³ Blut begnügt. Seit 1950 hat man in der Regel jeden diagnostizierten Fall von Morbus haemolyticus neonatorum in der oben beschriebenen Art «ausgetauscht». Hauptsächlicher Gesichtspunkt für die Diagnosestellung war der direkte Coombs-Test. Beachtet wurden außerdem der in Albumin bestimmte Titer der Antikörper im Serum der Mutter, die Vorgeschichte und eine Reihe

klinischer Befunde, wie Icterus, Hämoglobin, Normoblasten, Zustand der Leber, Größe der Milz und Oedeme.

4 Fälle der Jahre 1950–1956, bei denen trotz der gestellten Diagnose eine Austauschtransfusion als nicht indiziert angesehen wurde, sollen noch speziell beschrieben werden.

Gesamtstatistik. In den 10 bearbeiteten Jahren sind ins Basler Kinderspital 181 Säuglinge, bei denen ein Morbus haemolyticus neonatorum diagnostiziert werden konnte, lebend eingewiesen worden. Die erste Zusammenstellung (Tab. 1) ist eine Uebersicht über diese 181 Fälle, wobei Therapie und Therapieerfolg einander gegenübergestellt werden. Dabei ist zu beachten, daß sich der Ausdruck «geheilt» auf die Befunde beim Austritt bezieht. Stö-

Tabelle 1
Behandlung und Behandlungserfolg (181 Fälle aus den Jahren 1946–56)

	Total	Geheilt	Cerebral ge- schädigt	Ge- storben
Total	181	153	6	22
A				
1. Vollständiger Austausch innert 3 Tagen	122	118	–	4
2. Während Austausch ge- storben	3			3
B				
1. Austausch am 4.–7. Tag (wegen späten Eintritts)	5	2	1	2
2. Ungenügender Austausch (weniger als 300 cm ³ Blut)	11	8	–	3
3. Kein Austausch (Austausch damals noch als unmöglich erachtet; 1947–1949)	19	12	2	5
4. Kein Austausch (Austausch technisch mißglückt)	5	3	–	2
5. Kein Austausch (wegen zu späten Eintritts unmöglich; 1950 und später)	9	6	3	–
6. Kein Austausch (Austausch nicht als indiziert betrachtet; 1950 und später)	4	4	–	–
C				
Tod sofort nach Spitalauf- nahme	3			3

rungen, die erst später in Erscheinung traten, sind in diesen Untersuchungen nicht erfaßt.

Die 4 Patienten der Jahre nach 1949 (in Tab. 1 aufgeführt unter B6), bei welchen keine Indikation zum Austausch gestellt wurde, sollen hier einzeln aufgeführt werden. Allen gemeinsam ist die typische Rhesuskonstellation und der Ausgang in Heilung (Tab. 2).

Tabelle 2

Jahr	Direkter Coombs-Test	Antikörper im Serum der Mutter*	Hb beim Eintritt	Therapie
1. 1950	neg.	Titer 1:4	120%	1 Transfusion
2. 1950	pos.	Titer 1:4-1:8	143%	1 Transfusion
3. 1951	neg.	zuerst neg.; 7 Wochen nach Geburt 1:2-1:4	134%	6 Transfusionen
4. 1954	pos.	Titer 1:2-1:4	140%	keine

* Die Antikörper wurden in Albumin bestimmt.

Bei den Fällen 1 und 3 war der direkte Coombs-Test negativ, die Diagnose fraglich, daher kein Austausch. Immerhin bestand bei beiden Patienten die typische Rhesuskonstellation, beide wurden deutlich anämisch, der zweite während 3 Monaten, bei beiden waren Antikörper im Serum der Mutter nachzuweisen.

Die Patienten 2 und 4 wurden trotz positivem Coombs-Test wegen Fehlens der Anämie und anderer klinischer Befunde nicht mit einem Austausch behandelt. Der 4. Patient benötigte überhaupt keine Therapie.

Für Vergleiche ist ein vereinfachtes Schema zweckmäßiger, welches nur die beiden Gruppen A und B der Tabelle 1 berücksichtigt. Da die in Gruppe C erwähnten 3 Todesfälle ganz weggelassen sind, enthält diese Zusammenstellung nur noch 178 Beobachtungen.

Die Gruppe A umfaßt Patienten, die vollständig und innert 3 Tagen «ausgetauscht» worden sind, sowie diejenigen, die während des Austausches ad exitum kamen. Die Gruppe B enthält alle andern. Dabei ist auffällig, daß die Kinder unter B 1 und B 2, die nur einen teilweisen oder verspäteten Austausch erfahren haben, in bezug auf den Therapieerfolg noch schlechter daran sind als diejenigen, die gar nicht «ausgetauscht» worden sind (Tab. 3).

Der Erfolg der Austauschtransfusion zeigt sich in der prozentualen Verringerung der Todesfälle bzw. noch eindrücklicher in derjenigen der «Geschädigten und Gestorbenen» zusammen. Da die Gruppe B weniger Fälle enthält, ist sie weniger repräsentativ.

Tabelle 3

Gegenüberstellung von zwei Gruppen: komplett ausgetauscht (1950–1956)
und nicht oder unvollständig ausgetauscht (1946–1951)

	Total	Geheilt	Cerebral geschädigt	Gestorben	% der Ge- schädigten und Gestorbenen	% der Gestorbenen
Total	178	153	6	19	14	11
Gruppe A vollständiger Austausch	125	118	—	7	6	6
Gruppe B kein oder unvollstän- diger Austausch	53	35	6	12	34	23

Betrachtet man bei der Gruppe A nur die Jahre 1953–1956, so steht 83 geheilten Patienten einer gegenüber, der ad exitum gekommen ist. Damit gelangt man statt zu 6% Todesfällen zu etwas mehr als 1%. Das liegt in der Verbesserung der Technik begründet. Diese Zahlen entsprechen den Angaben anderer Kliniken (5, 6, 7).

Beim Zerlegen der Tabelle 3 nach den einzelnen Jahrgängen zeigt sich nicht nur der zunehmende Therapieerfolg durch den Blutaustausch, sondern auch die Vermehrung der eingewiesenen Patienten, was aus eben diesem Therapieerfolg leicht zu erklären ist (Abb. 1).

Tabelle 4

Zeitpunkt des Spitaleintrittes (nach Jahrgängen geordnet)

	Total	Bis 24 Std.	24–48 Std.	48 Std. bis 1 Woche	Später	% der innert 24 Std. Einge- wiesenen
Total	181	145	13	14	9	80
1947	9	4	—	3	2	44
1948	12	5	4	2	1	42
1949	7	6	—	1	—	86
1950	24	18	1	2	3	75
1951	20	16	2	2	—	80
1952	12	10	2	—	—	83
1953	19	18	1	—	—	95
1954	17	14	—	1	2	82
1955	27	25	1	1	—	93
1956	34	29	2	2	1	85

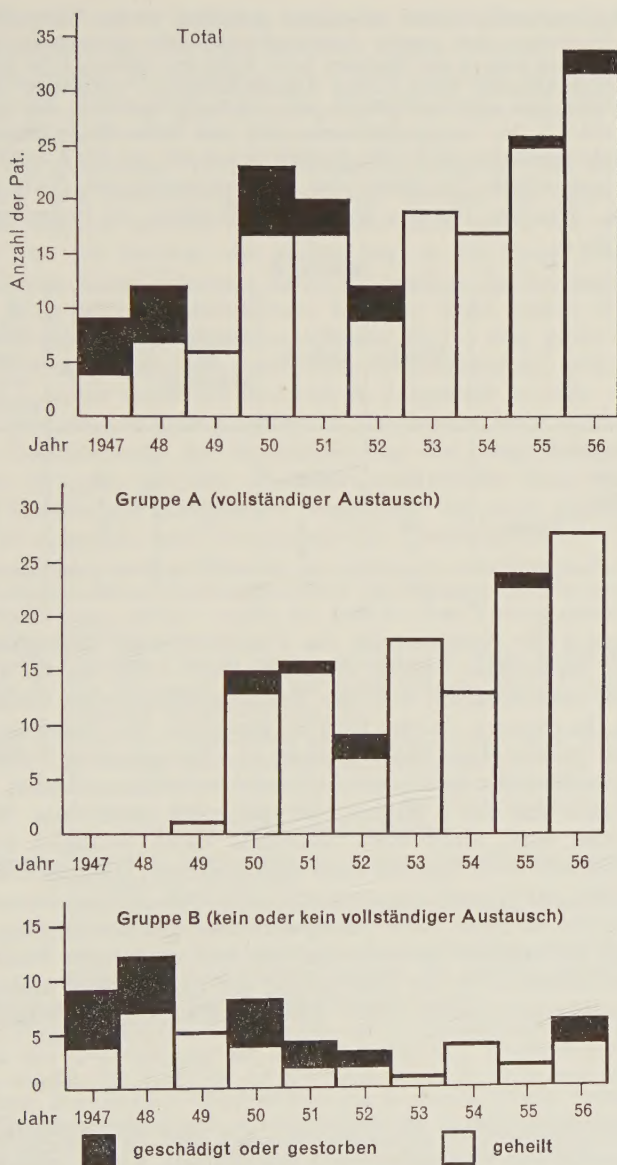


Abb. 1. Die Beobachtungen der Tabelle 3 nach Jahren geordnet.

Zweiter Austausch. Bisher unerwähnt geblieben ist die Tatsache, daß bei 11 Patienten eine zweite Austauschtransfusion notwendig wurde. Bei 10 Kindern kam es zur Heilung, bei 1 Kind trat während der zweiten Austauschtransfusion trotz gutem Allgemeinzustand plötzlicher Exitus ein. Die Autopsie zeigte als pathologische Befunde Quellung des Gehirns und Atelektase der Lunge. Bei einem der drei Fälle, die während des Austausches gestorben sind (A2), handelt es sich also um den 2. Austausch.

Die prozentuale Zunahme der Früheinweisungen (Tab. 4) ist deutlich. Was das für den Erfolg der Therapie zu bedeuten hat, zeigt Tab. 5.

Tabelle 5

	Total	Geheilt	Cerebral ge- schädigt	Ge- storben	% der Geschä- digten und Ge- storbenen
Spitaleintritt					
In 24 Std.	112	106	—	6	5
24–48 Std.	8	7	—	1	13
48 Std. – 1 Woche	6	3	1	2	50
Später	3	3	—	—	0
Total	129	119	1	9	8

Zeitpunkt des Spitaleintritts im Verhältnis zum Therapieerfolg (Tab. 5). Betrachtet werden die Jahre 1951–1956, da sie in der Therapie ausschließlich von der Austauschtransfusion dominiert werden. In diesen 6 Jahren sind im gesamten 129 Patienten eingewiesen worden. Der Therapieerfolg ist abhängig vom Zeitpunkt des Spitaleintritts bzw. der Austauschtransfusion. Dabei muß gesagt sein, daß die 3 Kinder, die später als nach einer Woche eingetreten sind, nicht etwa besonders leicht erkrankt waren. Sie hatten alle beim Eintritt einen sehr niedrigen Hämoglobinwert (19%, 22%, 44%) und kamen trotz schlechtem Allgemeinzustand und obwohl sie nicht mehr «ausgetauscht» werden konnten, zur Heilung. Es handelte sich also um die rein anämische Form der Erythroblastose. Für die Beurteilung der Zahlen muß außerdem der Unsicherheitsfaktor einer kleinen Statistik berücksichtigt werden.

Prognose

Im folgenden sollen die Faktoren, die man üblicherweise zur Prognosestellung verwendet, einer statistischen Kritik unterzogen werden. Natürlich muß es sich um Angaben handeln, die zur Zeit

des Eintritts schon bekannt sind oder doch in kurzer Zeit, d. h. vor Einsetzen der Therapie, ermittelt werden können. Solche sind: Die Anamnese, die serologischen Untersuchungen bei Mutter und Kind, der Hämoglobinwert, die Normoblasten, der Icterus, die Größe der Leber und der Milz, das Oedem.

1. *Die Anamnese.* – In der statistischen Bewertung der Anamnese müssen zwei Gesichtspunkte beachtet werden. Der eine besteht in der Angabe, um die wievielte Gravidität (nicht das wievielte Kind!) es sich handelt; der andere liegt in der Frage nach einer manifesten Sensibilisierung durch Rh-positive Schwangerschaften oder Rh-positive Transfusionen. Da aber diese beiden Gesichtspunkte nicht unabhängig voneinander sind – eine große Anzahl von Schwangerschaften macht eine Sensibilisierung wahrscheinlicher –, sollen sie in der Statistik so dargestellt werden, daß der erste dem zweiten untergeordnet ist. Zu diesem Zweck werden nach dem Gesichtspunkt der Sensibilisierung drei möglichst gut definierte Gruppen gebildet. Diese Gruppen werden dann sowohl in ihrer Gesamtheit miteinander verglichen, als auch einzeln noch einmal aufgeteilt nach der Anzahl der Graviditäten.

Da praktisch in allen Fällen in der Anamnese nach beidem, der Anzahl der vorhergehenden Graviditäten und den Zeichen einer eingetretenen Sensibilisierung, gefragt worden ist, umfaßt diese Zusammenstellung im gesamten 180 Patienten.

Die drei Gruppen (Tab. 6) werden in folgender Weise definiert:

Gruppe A: Die Anamnese weist auf keine sicheren Zeichen einer eingetretenen Sensibilisierung hin.

Gruppe B: Eines der Geschwister hat sichere Zeichen einer Erkrankung an Morbus haemolyticus neonatorum aufgewiesen, oder: die Mutter hat Bluttransfusionen erhalten. Fälle, bei denen es sich dabei sicher um Rh-negatives Blut gehandelt hat, werden natürlich vernachlässigt.

Gruppe C: Eines der Geschwister ist infolge eines Morbus haemolyticus neonatorum gestorben, oder: zwei Geschwister sind kurz nach ihrer Geburt aus «ungeklärter Ursache» gestorben, oder: zwei Geschwister sind gegen das Ende der Schwangerschaft aus «ungeklärter Ursache» tot geboren worden.

Die Gruppe C ist in die Gruppe B nicht einbezogen!

Der Vergleich der drei Gruppen gibt wenig Anhaltspunkte. Die Prozentzahlen der drei Gruppen der «Geschädigten und Gestorbenen» heißen 15, 9 und 30. Der Vergleich der Gruppen A und B ergibt kein sinnvolles Ergebnis. Die Gruppe C (Todesfälle in der Anamnese) scheint eine schlechtere Prognose aufzuweisen, es ist aber fraglich, ob nicht auch dieser Wert (30%) innerhalb der Fehlergrenze der Statistik liegt. Die Beachtung der Anzahl vorangegangener Graviditäten gibt für die Prognose überhaupt keine Anhaltspunkte.

Tabelle 6
Prognose auf Grund anamnestischer Hinweise

	Total	Geheilt	Cerebral ge- schädigt	Ge- storben	% der Geschä- digten und Ge- storbenen
Gruppe A:					
Total	114	97	5	12	15
1. Gravität	8	7	—	1	13
2. Gravität	56	46	3	7	18
3. Gravität	27	24	—	3	11
4. Gravität und mehr	23	20	2	1	13
Gruppe B:					
Total	43	39	1	3	9
1. Gravität	2	—	1	1	100
2. Gravität	7	7	—	—	0
3. Gravität	17	17	—	—	0
4. Gravität und mehr	17	15	—	2	12
Gruppe C:					
Total	23	16	—	7	30
1. Gravität	—	—	—	—	—
2. Gravität	1	1	—	—	0
3. Garvidität	3	2	—	1	33
4. Gravität und mehr	19	13	—	6	32

2. *Der Titer der Antikörper im Serum der Mutter.* — Von den serologischen Tests ist es der in Albumin bestimmte Titer der Antikörper im Serum der Mutter, welcher am besten zur Prognosestellung verwendet werden kann. Der direkte Coombs-Test beim Kind ist in vielen Fällen nur qualitativ durchgeführt worden; er ist das verlässlichste Mittel zur Festlegung der Diagnose, nicht der Prognose.

Die quantitative Bestimmung der Antikörper der Mutter wurde seit 1950 systematisch durchgeführt. Drei vereinzelte Werte von früher sind in dieser Zusammenstellung nicht berücksichtigt worden. Somit ergibt sich ein Ueberblick über insgesamt 119 Fälle;

bei sovielen kennt man einen genauen Titerwert, der kurz vor oder nach der Geburt ermittelt wurde.

Es werden wiederum drei Gruppen gebildet. In der ersten sind 44 Beobachtungen vereinigt, die einen Titer von höchstens 1:8 aufweisen, wobei aber auch diejenigen mitgerechnet werden, die die Angabe 1:8–1:16 tragen. Die zweite Gruppe enthält 49 Mütter mit einem Titer von 1:16 oder 1:32 inklusive diejenigen mit der Angabe 1:32–1:64; die dritte endlich umfaßt 26 Frauen mit einem Titer von 1:64 oder mehr.

In der ersten Gruppe sind alle Kinder geheilt, keines zeigte Zeichen einer Schädigung, keines ist gestorben. In der zweiten Gruppe sind 43 von 49 geheilt, 1 wurde geschädigt, 5 sind gestorben; in der dritten sind nur 17 von 26 geheilt, 1 wurde geschädigt, 8 sind gestorben. In Prozenten ausgedrückt heißt das: In der ersten Gruppe finden sich 0%, in der zweiten 12%, in der dritten 35% «Geschädigte und Gestorbene». *Die quantitative Bestimmung der Antikörper im Blut der Mutter gibt also nach dieser Zusammenstellung einen verlässlichen Hinweis für die Prognose.* Damit finden wir uns in Uebereinstimmung mit den Angaben von Wiener u. Mitarb. (8), welche den Antikörpertiter des Serums der Mutter als den sichersten Punkt für die Prognosestellung betrachten.

3. *Hämoglobinwerte.* – Hämoglobinwerte, die gleich beim Eintritt bestimmt worden sind, finden sich bei 174 Patienten. Durch Bildung von 4 Gruppen erhalten wir die Tab. 7.

Die Zunahme der «Geschädigten und Gestorbenen» in Abhängigkeit vom Abfallen des Hämoglobinwerts ist eindeutig. *Die beim Eintritt bestimmten Hämoglobinwerte scheinen, ganz unabhängig davon, zu welchem Zeitpunkt der Säugling in die Klinik eingetreten ist, ob sofort nach der Geburt oder später, für die Prognose verbindlich zu sein.*

Tabelle 7

Abhängigkeit der Prognose vom Hämoglobingehalt des kindlichen Blutes

Hb-Werte	Total	Geheilt	Cerebral ge- schädigt	Ge- storben	% der Geschä- digten und Ge- storbenen
131% und mehr	42	41	–	1	2
111–130%	46	44	–	2	5
91–110%	41	35	2	4	15
90% und weniger	45	29	4	12	36

4. *Normoblasten*. – Normoblastenwerte beim Eintritt sind bei 163 Kindern bekannt. Diese Werte sind ausgedrückt in Prozenten der kernhaltigen Zellen. Durch Abtrennen aller Fälle mit 50% Erythroblasten oder mehr erhält man eine kleine Gruppe von 32 Patienten, von denen 19 geheilt und 13 gestorben sind. Bei den restlichen 131 Patienten sind 122 geheilt, 4 geschädigt und 5 gestorben. *Die Gruppe der «Geschädigten und Gestorbenen» macht also im einen Fall 7% und im andern 41% aus.* Durch Auslese der Fälle mit sehr hoher Erythroblastenzahl erhält man eine Gruppe mit sehr schlechter Prognose. Trennung einzelner Untergruppen innerhalb der Patienten mit weniger als 50% Normoblasten führt zu weniger eindeutigen Ergebnissen.

5. *Icterus*. – Es soll *nur der Zeitpunkt des Beginns des Icterus* untersucht werden. Die Angaben, die sich darüber in den Krankengeschichten finden, stammen von ganz verschiedenen Personen, von einer Schwester des Frauenspitals oder des Kinderspitals, von der Mutter, vom Hausarzt oder vom Assistenten der Klinik. Sie können daher nur bedingt miteinander verglichen werden. Immerhin soll der Versuch gemacht werden, wenigstens eine definierte Gruppe von den übrigen abzutrennen und auf die Prognose zu prüfen:

a) Die Angabe, daß der Icterus innert 4 Stunden nach der Geburt begonnen habe, findet sich bei 65 Patienten.

b) Die Angabe: zwischen 4 und 24 Stunden oder einfach: innert 24 Stunden trifft man bei 55 Kindern. Die erste Gruppe wäre vielleicht bei genauerer Datierung noch größer.

c) Die Angabe: kein Icterus, oder: Beginn später als nach 24 Stunden findet sich bei 55 Patienten.

Im gesamten bestehen Angaben bei 175 Patienten.

Wenn wir die Kinder der Gruppe a, die einen «Frühicterus» aufwiesen, gesondert betrachten, kommen wir zu folgenden Ergebnissen: 54 geheilt, 11 gestorben; «geschädigt oder gestorben» sind also 17%. Diese Zahl können wir vergleichen mit jenen der Tab. 1, welche alle 181 Fälle zusammenfaßt. Dort sind von 181 Patienten 28 «geschädigt oder gestorben» d. h. 15%.

Daraus wird deutlich, daß wir aus den Angaben über den Beginn des Icterus *keine Schlüsse für die Prognose* ziehen dürfen.

6. *Die Leber*. – Die Leber von 179 Säuglingen wurde beim Eintritt untersucht und der Befund notiert. Sie war *nicht* palpabel bei 42 Kindern und palpabel (am Rippenbogen oder tiefer) bei 137 Patienten. Im ersten Fall sind 39 geheilt, 2 geschädigt, 1 gestorben; d. h. 7% «Geschädigte und Gestorbene». Im zweiten Fall sind 112 geheilt, 4 geschädigt, 21 gestorben; d. h. 18%. Das Fehlen der palpablen Leber gibt einen gewissen Hinweis für eine gute

Prognose; er ist aber niemals so verbindlich wie die serologischen und hämatologischen Angaben.

7. *Die Milz.* – Die entsprechenden Zahlen bei der Milz lauten: bei Eintritt vermerkt bei 180 Kindern; nicht palpabel bei 80, davon 73 geheilt, 2 geschädigt, 5 gestorben; palpabel bei 100, davon geheilt 79, geschädigt 4, gestorben 17. Die entsprechenden Prozentzahlen der beiden Gruppen lauten 9% und 21%.

Die Milz ist weniger häufig palpabel als die Leber. Auch von der Größe der Milz her ist nur ein gewisser Hinweis für die Prognose möglich.

Außer den Angaben im Eintrittsstatus finden sich bei 177 Patienten in der Krankengeschichte systematisch wiederholte Eintragungen über den Zustand der Milz. Daraus läßt sich folgende Zusammenstellung der im Einzelfall maximal erreichten Milzgrößen gewinnen (Tab. 8).

Tabelle 8
Milzbefund und Prognose

Maximal erreichte Milzgröße	Total	Geheilt	Cerebral ge- schädigt	Ge- storben	% der Geschä- digten und Ge- storbenen
Nie palpabel	65	60	—	5	8
Palpabel, aber den Rippenrand nicht überragend	58	49	3	6	16
Den Rippenrand 1 Querfinger über- ragend	33	26	1	6	21
Den Rippenrand 2 Querfinger über- ragend	18	14	—	4	22
Den Rippenrand 3 Querfinger oder mehr überragend	3	2	—	1	33

Diese Zusammenstellung hat, da sie aus Befunden hervorgeht, die zu ganz verschiedenen Zeitpunkten erhoben wurden, nichts mit der Prognosestellung zu tun. Sie zeigt aber deutlich das Zusammen-
treffen von pathologischen Milzbefunden und hoher Mortalität.

8. *Oedeme.* – In 180 Eintrittsstaten sind Oedeme bei 44 Patienten erwähnt. Von diesen 44 sind 36 geheilt, 1 geschädigt, 7 ge-

storben. Der Prozentsatz der «Geschädigten und Gestorbenen» beträgt 18. Von den restlichen 136 sind 116 geheilt, 5 geschädigt, 15 gestorben. Der Prozentsatz beträgt in dieser Gruppe 15. *Aus dem Vorhandensein von Oedemen läßt sich nichts für die Prognose aussagen.*

Zusammenfassend können wir feststellen, daß wir in den serologischen und hämatologischen Werten verbindliche Angaben für die Prognose gefunden haben; bei den klinischen Befunden teilweise, bei Leber und Milz vielleicht, bei Icterusbeginn und Oedemen nicht; die Anamnese liefert nur äußerst unzuverlässige Hinweise.

Leichte und schwere Fälle

Es wäre interessant, den Zuwachs an therapeutischer Möglichkeit, den die Austauschtransfusion gebracht hat, nach einem weiteren Gesichtspunkt zu differenzieren, nämlich nach dem einer Unterscheidung von «leichten» und «schweren» Fällen. Zum Beispiel: Was bedeutet die Möglichkeit zum Blutaustausch für die Prognose der «leichten» bzw. der «schweren» Fälle?

Da wir jetzt ein paar Angaben über die Prognosestellung haben, können wir das versuchen. Wir wählen zur Charakterisierung des «Schweregrades» das Hämoglobin. Das ist insofern günstiger als der Titerwert der Antikörper, als wir hier 174 Werte haben, dort nur 119. Wir bilden zwei Gruppen: Die erste umfaßt die Fälle mit einem Hämoglobinwert von 111% oder mehr; das ergibt 88 «leichte» Fälle. Die zweite umfaßt 86 Patienten mit einem Wert von 110% oder weniger, die wir «schwere» Fälle nennen.

Dem gegenüber stellen wir eine Einteilung in zwei andere Gruppen: eine solche mit vollständig durchgeführtem Austausch und eine andere ganz ohne Austausch. Die erste erfaßt korrekterweise auch die Fälle, die während des Austausches gestorben sind, enthält also alle unter A 1 und A 2 der Tab. 1 aufgeführten Patienten. Das sind im ganzen 125 Kinder. Die zweite Gruppe enthält die in B 3, B 4 und B 5 zusammengefaßten Patienten. Das sind alle diejenigen, die aus äußern Gründen – Austausch noch als unmöglich betrachtet, Austausch aus technischen Gründen mißglückt, später Eintritt – nicht «ausgetauscht» worden sind. Es sind im ganzen 33 Beobachtungen.

Daraus ergeben sich die vier Gruppen der Tab. 9.

Es ist offensichtlich, daß die Zusammenstellung zu wenig Fälle ohne Austausch, insbesondere zu wenig «leichte» Fälle ohne Austausch enthält, als daß bindende Schlüsse gezogen werden könnten.

Immerhin ist es vielleicht nicht ganz unzutreffend, wenn nach dieser Ausrechnung die Heilungschancen bei den «leichten» Fällen mit der Einführung der Austauschtransfusion 16mal größer werden

Tabelle 9

Prognose der «leichten» und «schweren» Fälle mit und ohne Austausch

	Total	Geheilt	Cerebral ge- schädigt	Ge- storben	% der Geschä- digten und Ge- storbenen
Austausch «leicht»	69	68	—	1	1,4
Austausch «schwer»	53	47	—	6	11
Kein Austausch «leicht»	9	7	—	2	22
Kein Austausch «schwer»	23	14	5	4	39

Tabelle 10

Abhängigkeit des Krankheitsausganges von einer prophylaktischen Sectio caesarea

Jahr	Zahl der Kinder	Wieviel Zeit vor Termin entbunden	Grund	Therapie	Ausgang
1948	1	5 Wochen	Prophylaxe eines M.h.n.	Kein Austausch	gestorben am 2. Tag
1950	1	1-3 Wochen	»	Austausch	gestorben am 1. Tag
	1	1-3 Wochen	»	während Austausch ge- storben	
1951	4	1-3 Wochen	»	Austausch	geheilt
1953	3	1-3 Wochen	»	Austausch	geheilt
1954	1	1-3 Wochen	»	Austausch	geheilt
1955	3	1-3 Wochen	»	Austausch	geheilt
	1	5 Wochen	Präeklampsie	Austausch	geheilt
	1	am Termin	?	Austausch	geheilt
1956	5	2 Wochen	Prophylaxe eines M.h.n.	Austausch	geheilt
	1	4 Wochen	vorzeitige Placentar- lösung	Austausch	gestorben am 1. Tag
	1	5 Wochen	Präeklampsie	Austausch	geheilt

Tabelle 11
Todesfälle

Jahr	Eintritt	Anamnese	Gewicht	Serologie	Hb %	Therapie	Exitus	Autopsie
<i>Vollständiger Austausch innert 3 Tagen bei 4 Kindern</i>								
1950	innert Stunden	<i>Rh-Todesfälle in Fa- milie, Sectio 2 Wochen vor Termin</i>	4350	AK 1:32, Coombs +	60	Austausch	am 1. Tag	<i>subdurale Blutun- gen, kein Kern- icterus</i>
1952	nach 24 Stunden	neg.	3200	AK 1:64, Coombs +	64	Austausch	am 4. Tag	<i>Kernicterus</i>
1955	innert Stunden	neg.	Zwilling 2450	AK 1:64, Coombs +	52	Austausch	am 1. Tag	<i>Hirnödem, Blutung in Leptomeninx, kein Kernicterus</i>
1956	innert Stunden	<i>Rh-Todesfälle in Fa- milie, Sectio 4 Wochen vor Termin wegen vor- zeit. Placentarlösung</i>	2270	AK 1:32, Coombs +	135	Austausch	am 1. Tag	<i>Massive Frucht- wasseraspirat., Un- reife, kein Kern- icterus</i>
<i>Tod während Austausch bei 3 Kindern</i>								
1950	innert Stunden	<i>Rh-Todesfälle in Fa- milie, Sectio 1 Woche vor Termin</i>	3500	AK 1:32, Coombs +	51	Tod bei Austausch		<i>Hirnödem u.-quel- lung, kein Kern- icterus</i>
1951	innert Stunden	neg.	2900	AK 1:1024, Coombs +	68	Tod beim zweiten Austausch am 2. Tag		<i>Hirnquellung, Atel- ektase der Lunge, kein Kernicterus</i>
1952	innert Stunden	<i>Rh-Todesfälle in Familie</i>	2160 Zwilling	AK 1:128- 256, Coombs +++	43	Tod bei Austausch durch Atemstillstand		<i>Degenerativ. Gan- glienzellveränderung kein Kernicterus</i>
<i>Austausch am 4.-7. Tag bei 2 Kindern</i>								
1951	am 4. Tag	neg.	3600	AK 1:128, Coombs +	53	Austausch am 4. Tag	am 4. Tag	<i>Kernicterus</i>
1956	am 7. Tag	neg.	2700	AK 1:64, Coombs +	49	Austausch am 7. Tag	am 77. Tag	<i>Staphyloc. aureus - Sepsis, kein Kern- icterus</i>

1948	innert Stunden	neg.	3120	AK pos.	105	Austausch ± 200 cm ³	am 3. Tag	Kernicterus
1950	innert Stunden	Rh-Todesfälle in Familie	2740	AK 1:16, Coombs +	100	Austausch ± 290 cm ³	am 3. Tag	Kernicterus
1952	innert Stunden	Rh-Todesfälle in Familie	2140 Zwilling	AK 1:128- 256, Coombs +++	59	Austausch ± 160 cm ³	am 2. Tag	Kernicterus
Kein Austausch (Austausch damals noch als unmöglich betrachtet) bei 5 Kindern								
1947	nach 23 Stunden	neg.	4200	AK pos.	101	Trans- fusionen	am 4. Tag	Kernicterus
1947	innert Stunden	Fall von M. haemol. neonat. in Fam.	1500	AK pos.	61	Trans- fusionen	am 4. Tag	Kernicterus
1947	innert Stunden	1 Transfusion	2160	AK pos.	?	Stimulation	nach wenigen Stunden	Blutungen von Falz und Tentorium, Herzdilatation, kein Kernicterus
1948	nach 48 Stunden	neg.	2820	AK neg., indir. Coombs + nach 8 Tagen	88	Trans- fusionen	am 10. Tag	Kernicterus
1948	am 4. Tg	neg.	2170	AK pos.	122	Trans- fusionen	nach 12 Wochen	Kernicterus
Kein Austausch (Austausch mißlungen) bei 2 Kindern								
1948	innert Stunden	Rh-Todesfälle in Fa- milie, Sectio 5 Wochen vor Termin	2460	AK pos.	128	Trans- fusionen	am 2. Tag	Unreife, Herzdilat., Atelektase der Lun- gen, kein Kernicter.
1948	nach 48 Stunden	neg.	3480	AK pos.	90	Trans- fusionen	am 3. Tag	Kernicterus
Tod sofort nach Eintritt bei 3 Kindern								
1949	innert Stunden	neg.	1410	AK pos.	?	—	sofort nach Eintritt	Unreife, Herzdilat., Atelektase der Lun- gen, Erweichung d. Gehirns, kein Kern- icterus
1950	innert Stunden	neg.	2800	AK 1:32, Coombs +	?	—	sofort nach Eintritt	Hirnquellung, kein Kernicterus
1955	nach 48 Stunden	neg.	2800	AK 1:128, Coombs +++	95	—	2 Std. nach Eintritt	Kernicterus

(22:1,4), bei den «schweren» aber nur 3,5mal (39:11). Andererseits könnte man sagen, daß die «leichten» Fälle ohne Austausch schlimmer daran sind (22%) als die «schweren» mit Austausch (11%).

Sectio vor dem Termin

Die Zweckmäßigkeit einer Sectio steht immer noch zur Diskussion. *Holländer* (9) sieht in Übereinstimmung mit andern Autoren einen Vorteil in der verkürzten Expositionszeit für die mütterlichen Antikörper, einen Nachteil in der Unreife der Leber und der Hirnganglien. Er folgert, daß eine Sectio höchstens 2–3 Wochen vor Termin und nur bei einer oder mehreren Totgeburten in der Anamnese vorgenommen werden soll.

Bei unseren Fällen liegen die Verhältnisse wie folgt: 23 Mütter wurden durch Sectio entbunden, 19 zur Prophylaxe eines Morbus haemolyticus ihres Kindes, 4 aus andern Gründen. Von den 19 Frauen, die aus prophylaktischen Gründen durch Sectio entbunden wurden, findet sich bei 7 kein Anhaltspunkt für eine Sensibilisierung in der Anamnese, bei 7 war bereits eines ihrer Kinder an Morbus haemolyticus neonatorum erkrankt, bei 5 eines daran gestorben. Von den 19 Kindern dieser Mütter sind 3 gestorben, d. h. 16%. Die andern sind geheilt. Von diesen Zahlen aus läßt sich nichts aussagen; sie liegen im Bereich der Norm (Tab. 10).

ABO-Unverträglichkeit

Bei den vorangehenden Untersuchungen sind ohne Unterscheidung auch 6 Fälle von ABO-Inkompatibilität mitgerechnet. Es handelt sich um 5 Fälle von A0- und 1 von B0-Unverträglichkeit. Bei allen ist der direkte Coombs-Test negativ. Bei den 5 A0-Fällen steht der Antikörpertiter im Serum der Mutter auf einer Höhe zwischen 1:64 und 1:1024; beim B0-Fall ist er nicht bestimmt. Da diese Zahlen nicht mit den andern Titerwerten verglichen werden können, wurden sie bei der Zusammenstellung der Werte zur Prognosestellung nicht berücksichtigt.

4 «A0-Patienten» wurden ausgetauscht und kamen zur Heilung. 1 «A0-Patient» wurde nicht ausgetauscht. Das Kind trat im Jahre 1950 am 4. Lebenstag ins Spital ein, erhielt 3 Transfusionen und verließ das Spital nach 13 Wochen mit den deutlichen Zeichen einer cerebralen Schädigung.

Der «B0-Patient» wurde nicht «ausgetauscht», weil der Austausch mißlang. Ausgang in Heilung.

Analyse der 22 Fälle mit letalem Ausgang

Zum Schluß seien die Todesfälle einzeln aufgeführt. Wir wählen dazu wieder die Einteilung der Tab. 1. Die sichere oder mutmaßliche Todesursache kennzeichnen wir durch Kursivschrift (Tab. 11).

Zusammenfassung. Es werden 181 Fälle mit Rh- oder AB0-Unverträglichkeit, die am Basler Kinderspital beobachtet wurden, nach folgenden Gesichtspunkten statistisch ausgewertet: Therapie und Therapieerfolg, Vergleich der Jahrgänge 1947–1956, Zeitpunkt des Spitaleintritts. Auf Grund der Erhebungen wird der prognostische Wert von 8 Symptomen beurteilt. Die *serologischen und hämatologischen Werte* (Titer der in Albumin bestimmten Antikörper im Serum der Mutter, Hämoglobin, Normoblasten) geben verbindliche Anhaltspunkte; bei den *klinischen Befunden* (Größe der Leber und der Milz, Icterus, Oedeme) ist dies nur teilweise der Fall; die *Anamnese* (Anzahl der Schwangerschaften, Zeichen eingetretener Sensibilisierung) liefert nur unzuverlässige Hinweise.

Die vergleichende Betrachtung der «leichten» und der «schweren» Fälle ergibt, daß die durch den Blutaustausch zu erwartende Heilungschance bei den «leichten» Fällen anscheinend größer ist als bei den «schweren». Folgende Punkte werden am Schluß bewertet: die Bedeutung der prophylaktischen Sectio caesarea, die Fälle mit AB0-Unverträglichkeit. Abschließend werden alle Fälle mit letalem Ausgang zusammengestellt.

Summary. 181 cases of Rh or AB0 incompatibility seen at the Childrens Hospital of Basle were statistically presented, with regard to therapy and success of such therapy for a period covering the years 1947 through 1956, as time of admission. Of the 8 diverse factors used for determining the prognosis of these cases only the serological and haematological tests are completely reliable. These are the antibody titer in the mother's serum determined in albumin solution, haemoglobin concentration and normoblast percentage. The clinical picture, i. e. enlargement of liver and spleen, jaundice and edema is only partially reliable. The case history, with regard to number of pregnancies and signs of sensibilisation is rarely reliable.

An attempt was made to compare relatively light cases with severe cases. The exchange transfusion gives a better chance of survival in the less severe cases. The problem of terminating pregnancies prematurely through caesarian section was discussed and cases presented. Cases of AB0 incompatibility were discussed.

Compilation of all cases in which the infants did not survive was undertaken.

1. *Diamond, L. K.*: Amer. J. Dis. Child. **75**, 457 (1948). – 2. *Diamond, L. K.*: Amer. Pediat. **2**, 520 (1948). – 3. *Diamond, L. K., Allen, F. H., jr., und Montagnani, C. A.*: Arch. franç. Pédiat. **9**, 1 (1952). – 4. *Mollison, P. L.*: Blood transfusion in clinical medicine. Charles C. Thomas, Springfield 1951.
- 5. *Amlie, R., Hagelsteen, H., und Salomonsen, L.*: Acta paediat. (Stockh.) **43**, Suppl. 100, 189 (1954). – 6. *Pettenkofer, H. J.*: Therapiewoche **4**, 440 (1954). – 7. *Wiener, A. S., Wexler, I. B., und Brancato, G. J.*: J. Pediat. **49**, 381 (1956). – 8. *Wiener, A. S., Wexler, I. B., und Brancato, G. J.*: J. Pediat. **45**, 546 (1954). – 9. *Holländer, L.*: Praxis **45**, 953 (1945).

